

7 JUNI 1995

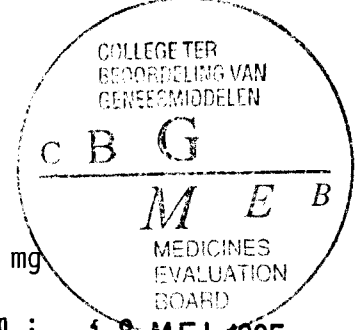
HYDROCORTISON  
poeder voor injectievloeistof 100 mg en 500 mg

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 MEI 1995

Deel I B : Produktinformatie

Blz. : 1



## NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison.

## KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hydrocortison bevat hydrocortisonnatriumsuccinaat overeenkomend met respectievelijk 100 mg en 500 mg hydrocortison.

## FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor injectievloeistof.

## KLINISCHE GEGEVENS

### Therapeutische indicaties

Substitutie bij primaire en secundaire bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison, respectievelijk te gevolge van hypopituïtarisme). In het eerste geval gecombineerd met een mineralocorticoïd.

Congenitale bijnierhyperplasie indien een korte werkingsduur (bijv. bij kinderen) en/of mineralocorticoïde werking eveneens gewenst is. Bij sommige vormen van congenitale bijnierhyperplasie waarbij natriumverlies optreedt, kan extra toediening van een mineralocorticoïd noodzakelijk zijn.

Hydrocortison poeder voor injectievloeistof wordt alleen toegepast indien orale therapie onmogelijk of ongewenst is en is met name geschikt bij spoedeisende gevallen (acute bijnierschorsinsufficiëntie).

### Dosering en wijze van toediening

Na toevoeging van het oplosmiddel aan het poeder kan de oplossing worden toegediend via intraveneuze, subcutane of intramusculaire injectie.

Intraveneuze injecties van hoge doses moeten langzaam worden gegeven over een periode van 3-5 minuten.

### **Acute bijnierschorsinsufficiëntie:**

In acute situaties moet onmiddellijk intraveneus worden toegediend: initiële dosis van 100-500 mg i.v. afhankelijk van de ernst van de crisis, gevolgd door intraveneuze infusies van 50-100 mg iedere 2-6 uur indien de toestand van de patiënt het vereist. In het algemeen wordt na 1 à 2 dagen intensieve behandeling een bevredigend resultaat bereikt en kan de dosering geleidelijk worden verminderd tot de normale onderhoudsdosering.

HYDROCORTISON  
poeder voor injectievloeistof 100 mg en 500 mg

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 MEI 1995

Deel I B : Produktinformatie

Blz. : 2

---

**Primaire en secundaire bijnierschorsinsufficiëntie:**

20-40 mg dagelijks verdeeld over de dag: 2/3 's morgens, 1/3 in de namiddag.

**Congenitale bijnierhyperplasie:**

meestal 10-30 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak dagelijks verdeeld over de dag: 2/3 's morgens, 1/3 in de namiddag; of teneinde maximale onderdrukking van de ACTH-secretie in de vroege ochtend te bereiken: 1/3 's morgens en 2/3 tegen bedtijd.

Voor, tijdens en na stress-situaties dient de dosering te worden verhoogd. Als regel kan gelden dat tijdens infecties voor iedere graad temperatuurverhoging boven 38,5°C, 10-20 mg hydrocortison extra moet worden gegeven. Dit moet worden volgehouden tot 1 dag nadat de temperatuur weer normaal is.

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor hydrocortison of voor één van de overige bestanddelen van de poeder voor injectievloeistof.

Er gelden geen contra-indicaties indien corticosteroiden worden gebruikt voor substitutietherapie.

Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Er gelden geen bijzondere waarschuwingen en voorzorgen indien corticosteroiden worden gebruikt voor substitutietherapie.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Enzyminductoren (zoals fenytoïne, barbituraten, rifampicine) kunnen de metabole klaring van corticosteroiden versnellen. De reactie op anti-coagulantia van het cumarinetype wordt verminderd. Corticosteroiden geven in combinatie met diuretica een verhoogde kans op hypokaliëmie. De bloedsuikerverlagende werking van sulfonylureumderivaten kan worden verminderd. Bij de combinatie van corticosteroiden met ulcerogene stoffen (bv. prostaglandine-synthetaseremmers) moet rekening worden gehouden met een additief ulcerogeen effect.

Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

Over het gebruik van corticosteroiden in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is teratogeniteit, in de vorm van gespleten gehemelte waargenomen. Vooral de muis bleek hiervoor gevoelig te zijn. De relevantie voor de zwangerschap bij de mens is echter gering.

Corticosteroiden passeren de placenta. Neonati van moeders die in de zwangerschap aanzienlijke doses corticosteroiden hebben ontvangen, moeten nauwlettend worden geobserveerd met het oog op tekenen van bijnierschors-

HYDROCORTISON  
poeder voor injectievloeistof 100 mg en 500 mg

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 MEI 1995

Deel I B : Produktinformatie

Blz. : 3

---

insufficiëntie.

Corticosteroiden worden uitgescheiden in de moedermelk; daarom wordt het geven van borstvoeding tijdens corticosteroidtherapie ontraden.

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Dit geneesmiddel heeft voor zover bekend geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

Bijwerkingen

Indien corticosteroiden gebruikt worden voor substitutietherapie, zullen er in het algemeen geen bijwerkingen optreden. Alleen bij te hoge doseringen kunnen de onderstaande bijwerkingen optreden. Deze bijwerkingen zijn inherent aan de farmacologische werking van corticosteroiden.

**Gevoeligheid voor infecties en maskering van klinische verschijnselen:**

- weerstandsverlaging, waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties, op een ongunstig verloop van infecties (sepsis!) en op reactivering van latente tuberculose
- maskering van waarschuwingssymptomen voor sepsis en perforaties.

**Verstoring van het vocht- en electrolytenevenwicht:**

- natrium- en vochtretentie
- decompensatio cordis bij gepredisponeerde patiënten
- hypertensie
- kaliumdepletie met hypokaliëmie en alkalose.

**Afwijkingen aan het bewegingsapparaat:**

- spierzwakte en spieratrofie (steroidmyopathie)
- osteoporose met kans op compressiefracturen van de wervels of pathologische fracturen van de pijpbeenderen
- aseptische botnecrose van de femur- en humeruskop.

**Gastrointestinale afwijkingen:**

- ulcus pepticum met verhoogde kans op bloeding en (gemaskeerde!) perforatie
- oesophagitis
- pancreatitis
- nausea
- opgezette buik.

**Dermatologische afwijkingen:**

- huidatrofie met grote kans op onderhuidse bloedingen ("easy bruising")
- erytheem van het gelaat, acne, hirsutisme
- gestoorde wondgenezing
- onderdrukte huidreactie bij huidtests

HYDROCORTISON  
poeder voor injectievloeistof 100 mg en 500 mg

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 MEI 1995

Deel I B : Produktinformatie

Blz. : 4

---

- allergische reacties, bijvoorbeeld urticaria.

**Neurologisch-psychiatrische afwijkingen:**

- verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri), vooral bij kinderen tijdens of vlak na snelle onttrekking
- stemmingsveranderingen: euforie, angst, depressies
- slapeloosheid
- psychosen
- convulsies
- vertigo
- hoofdpijn.

**Endocrinologische afwijkingen:**

- groeiremning bij kinderen
- verstoord menstruatiepatoorn
- remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem (als gevolg van een negatieve terugkoppeling door het exogene steroïd), met kans op bijnierschorsinsufficiëntie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie)
- verminderde koolhydraattolerantie, waardoor een latente diabetes manifest kan worden en bij bekende diabetes een verhoogde behoefte kan ontstaan aan orale bloedsuikerverlagende middelen of insuline
- ontwikkeling van het syndroom van Cushing.

**Oogheelkundige afwijkingen:**

- cataracta posterior subcapsularis
- verhoogde intra-oculaire druk met kans op glaucoom
- exophthalmus.

**Verstoringen van het metabolisme:**

- negatieve stikstofbalans door eiwitafbraak
- centripetale vetzucht (gelaat, romp), versterkt door toename van de eetlust (te beperken door dieetmaatregelen).

**Overige:**

- overgevoeligheid of anafylactische reacties
- toegenomen transpiratie.

Overdosering

Er is geen klinisch beeld bekend van acute overdosering met een glucocorticoïd. Glucocorticoïden zijn dialyseerbaar.

HYDROCORTISON  
poeder voor injectievloeistof 100 mg en 500 mg

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 MEI 1995

Deel I B : Produktinformatie

Blz. : 5

---

**FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacodynamische eigenschappen

Glucocorticosteroiden (kortweg glucocorticoiden genoemd) hebben voornamelijk een stimulerend effect op de koolhydraatstofwisseling, daarnaast tal van andere effecten, waaronder die op de eiwitstofwisseling. Naast een glucocorticoïde werking, heeft hydrocortison een vrij grote mineralocorticoïde activiteit en dus een duidelijke invloed op de water- en electrolytenbalans. Daarom is Hydrocortison poeder voor injectievloeistof geschikt voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie waar eveneens mineralocorticoïde werking is gewenst.

Aangezien het produkt verenigbaar is met een aantal infusievloeistoffen, is het met name geschikt in geval van acute bijnierschorsinsufficiëntie (zoals addisoncrisis).

Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening van hydrocortison wordt het hydrocortisonnatriumsuccinaat snel omgezet in het natuurlijke bijnierschors hormoon, hydrocortison. Hydrocortison heeft een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 90 minuten en een biologische halfwaardetijd van 8-12 uur.

Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

**FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

Lijst van hulpstoffen

Natriumfosfaat, natriumdiwaterstoffosfaat, water voor injectie (zie de rubriek "Aard en inhoud van de verpakking").

Gevallen van onverenigbaarheid

Onverenigbaarheid met andere infusievloeistoffen dan onder "Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies" is niet onderzocht.

Houdbaarheid

Op onderstaande wijze bewaard, is dit geneesmiddel te gebruiken tot de op de verpakking vermelde datum. De houdbaarheid van de ongeopende flacons bedraagt 3 jaar.

Bewaring van de gereconstitueerde oplossing is slechts mogelijk tot een maximum van 8 uur mits dit geschiedt bij 2-8°C onder aseptische condities.

HYDROCORTISON  
poeder voor injectievloeistof 100 mg en 500 mg

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 MEI 1995

Deel I B : Produktinformatie

Blz. : 6

---

Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Droog, buiten de invloed van licht en bij kamertemperatuur (15-25°C) bewaren in de goed gesloten verpakking.

Aard en inhoud van de verpakking

Hydrocortison 100 mg poeder voor injectievloeistof per 1 of 10 flacons.  
Hydrocortison 500 mg poeder voor injectievloeistof per flacon.  
Ampul met water voor injectie.

Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Hydrocortison poeder voor injectievloeistof 100 mg reconstitueren in 1,95 ml water voor injectie om 2 ml injectievloeistof te verkrijgen (50 mg/ml).  
Hydrocortison poeder voor injectievloeistof 500 mg reconstitueren in 9,6 ml water voor injectie om 10 ml injectievloeistof te verkrijgen (50 mg/ml).

Naam en/of permanent adres of officiële vestigingsplaats van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Pharmachemie B.V.  
Postbus 552  
2003 RN Haarlem.

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

RVG 55486.

Datum van goedkeuring/herziening van de samenvatting

Mei 1995.

*17-5-95*

31 JULI 1995

GOEDGEKEURD

0295.1v.AvK  
0595.2v.WH